Flash Notes
Pharmacology | CNS

CLASSIFICATION OF NON-SELECTIVE COX INHIBITORS –

PAHARMACOKINETICS OF SALICYLATES

ANTIPYRETICS ANALGESICS

نبدأ موضوعنا النهاردة اللي هو مجموعة الـ ANTIPYRETICS analgesics

احنا قلنا المرة اللي فاتت مقدمة أعتقد إنها هتسهل الموضوع شوية،

- المجموعه دي اسمها ANTIPYRETICS analgesics، لأنها بتعمل حاجتين بتسكن الألم و في نفس الوقت بتعمل reduction of the body temperature to normal.
- ليها أكتر من اسم

← بيسموها في كتب الفارما non–narcotics عشان ما بتعملش narcosis، لا بتنيم و لا بتسطل ولا بتعمل حاجه زي المورفين

← و بيسموها non-opioid عشان ملهاش علاقة بالمورفين و الأفيون و الحاجات دي

← الاسم الـ more common هو الـ NSIADs،لأنها بتشتغل كـ anti-inflammatory و ما هماش steroids على فكرة المجموعه دي في المبيعات بتاعة الأدوية أعلى مجموعة

← احنا بنسميها على حسب الـ classification لما تيجي تتكلم عن الـ selectivity،

بمعنى: أنا عندي ٣ أنواع من الـ COX enzymes، المجموعة كلها بتشتغل by inhibition of COX

- فعندي مجموعة منهم اسمها non selective COX inhibitors:

أظن واضح من الاسم إنهم هيعملوا inhibition of COX1,2,3

عايز حد يقوللي إيه الميزة اللي فيهم و إيه العيب ؟

في **ميزة** إذا أنا منعت COX1,2,3 فاشتغلت كـ analgesic و antipyretic و anti-inflammatory

بس لما قفلتCOX1 اللي هو الـ physiological أو البناء عملت **مشكلتين**:

١- منعت تكوين الـ Prostaglandins بتوع المعدة، فوقعت العيان في احتمال ulcer

٢- و منعت تكوين الـ vasodilator prostaglandins of the kidney فوقعته في مشكلة renal ischemia

المجموعه دي فيها أسامي كيميائية كتير أوي مش هنحفظهم، هنحفظ بس أسامي الأدوية

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

• في مجموعة تانية اسمها **selective COX-2 inhibitors:**

لو بصيت عليهم في الكتاب هتلاقي مكتوب بالظبط معلومتين:

هما بيشتغلو selective على الـCOX-2

يبقى هيعملوا إيه بقى و ما يعملوش إيه ؟

← هيشتغلوا كـ anti-inflammatory و analgesic و antipyretic

← ما قفلوش COX-1 يبقى ما عملوش peptic ulcer ولا renal ischemia

الكلام اللي أنا بقوله دا علمياً مش صح، كلمة ما عملوش دي مش صح، لأن مفيش عندنا absolute selectivity، لو أخدتهم لفترات طويلة و زودت في الجرعات يقفلوا الـ COX-1

لكن still احتمال الـ ulcer and renal impairment is much less than non-selective

في عندنا ٣ أسامي نعرفهم، دوا اسمه **celecoxib** و دوا اسمه **rofecoxib** و دوا اسمه **meloxicam**،

الـ meloxicam دا بيقولوا partially selective

يعني إيه؟

يعني بيقفل COX-1 more than COX-2

لكن الـ rofecoxib و الـ celecoxib = are selective COX-2 inhibitors وبيسموهم على فكرة في الكتب: الـ coxib group، المقطع اللي في الآخر عشان هما selective COX-2 inhibitors

* بعد ظهور الأدوية الجديدة، الناس كلها بتستعملها في علاج الـ inflammation و الـ pain و الـ fever، ظهر تقرير فجأة، إذ فجأة كدا باحتمالات إن يحصل coronary thrombosis من الأدوية دي عالي جداً فبدأت مبيعاتهم تقل شوية، و حتى بعض الأدوية بطلوا ينتجوها خالص، يعني الـ rofecoxib دا تقريباً اتسحب من معظم الدول لأن لقوا إن ليه high incidence، عملية إحصائية الناس اللي بتاخد الأدوية دي حصل عندهم coronary thrombosis و دخلوا في myocardial infarction و طبعاً مش عارفين السبب بس هما لقوا كدا، طلع كدا report إن ليهم high incidence of coronary thrombosis

يبقى دي المجموعة اللي بنسميها COX-2 inhibitors، مش هنتكلم فيها تاني إن شاء الله

• المجموعة اللي اسمها **selective COX-3 inhibitors:**

فيها دوا واحد مهم أوي اسمه الـ Paracetamol، و خلي بالك هو ليه اسم علمي تاني اسمه acetaminophen

طبعا هو تجارياً ليه أسامي كتير زي البنادول و البارامول و كل دا

الدوا دا بيشتغل على COX-3

مين يقوللي بقى عمل إيه و ما عملش إيه ؟

هو الـ COX-3 دا فين؟

في الـ brain لما بيشتغل بيطلع prostaglandins فيعملّي pain و يعملي fever،

يبقى الـ acetaminophen هيعمل العكس، هيشتغل كـ analgesic و antipyretic و full stop (نقطة). يعني مافيش حاجة تانية تتقال، لا ليه علاقة بالمعدة و الـ kidney و الـ peripheral # ولا أي حاجة خالص

ميزه ولا عيب إنه بيشتغل central؟

← لو بتكلم عن علاج الـ pain و الـ fever يبقى حلو أوي مش هيعملّي أي مشكلة تقريباً،

لكن لما أتكلم عن inflammation لو عايز أعمل anti-platelet action الدوا دا ما ينفعش

يبقى دا بالنسبة للمقدمة بتاعتنا، هنشرحه إن شاء الله بالتفصيل

Non-selective COX inhibitors

نرجع بقى نشوف التقسيمة بتاعة المجموعة اللي اسمها non-selective COX inhibitors، مش عايز يعني أتجاوز حدودي و أقولك ما تحفظش الأسامي الكيميائية، أنت كدا كدا مش هتعرف تحفظها فمش ضروري

١•أول مجموعه في الـ group دي اسمها الـ salicylates أو اسمها salicylic acid derivatives، و الـ aspirin هو الوحيد اللي يعمل **irreversible inhibition**، اشمعنى؟
عشان الـ acetyl group هي اللي بتمسك في الـ enzyme و تبوظه خالص، يبقى دا مختلف عن الباقيين كلهم بس هو non-selective
٢•في مجموعة تانية سموها الـ pyrazolone، مكتوب في الكتاب دوا اسمه azapropazone مش مهم خالص بالنسبه لينا، لكن الأشهر بالنسبة لنا الحقيقة في المجموعة دي دوا اسمه phenylbutazone يمكن نكون سمعنا عنه، هو من الأدوية اللي ممكن تزيح الأدوية التانية
٣•المجموعة التالته اسمها propionic acid derivatives، مش مهم الكيميا بس هي فيها أدوية مهمة أوي، دوا اسمه ibuprofen و دوا اسمه ketoprofen و دوا اسمه naproxone نحفظها عشان الـ MCQ بس على فكرة ليهم أسامي تجارية مشهورة أنا مش عايزك تحفظها بس عشان تبقى اتعلمت حاجة،
← تروح البيت تلاقي حاجة كدا اسمها profen مثلا هو دا الـ ibuprofen
← الـ ketoprofen دا مشهور أوي الاسم التجاري بتاعه اللي اسمه ketofen
٤•المجموعه اللي بعد كدا، مجموعة اسمها fenamates أو الـ fenamic acid derivatives، فيها دوا مشهور أوي اسمه fulfenamic acid
٥•في مجموعة اسمها indole derivatives، فيها دوايين بس مشهورين، دوا اسمه الـ indomethacin و دوا اسمه sulindac،
← الـ sulindac دا pro-drug ما يهمناش مش هنشرح فيه كتير
← الـ indomethacin ليه استعمال مهم أوي في علاج الـ patent ductus arteriosus لما نوصله إن شاء الله هنفتكره
٦•في مجموعة تانية اسمها phenyl–acetic acid derivatives و دي بيسموها الحقيقة مجموعة الفولتارين، فيها مجموعة اسمها الـ diclofenac، دا تجارياً ليه اسمين مشهورين أوي: الفولتارين و الكاتافلام .
٧•آخر مجموعة اسمها الـ oxicams، أشهر دوا فيهم اسمه piroxicam و في دوا اسمه tenaxicam و في أدوية كتير أوي .

في المذاكرة كلهم زي بعض، كلهم NSAIDs، كلهم non-selective و عشان الامتحان هنذاكر الـ aspirin بالتفصيل .

Salicylates

نبدأ بقى في مجموعة الـ aspirin، المجموعة دي على بعضها اسمها salicylates

:Source

الـ source بتاعها زي كل الأدوية بتاعتنا دي **synthetic**

:Chemistry

النقطة التانية، الكيميا، أنا قلتلكم المرة اللي فاتت في الـ introduction إن كل الأدوية دي ماعدا استثناءات بسيطه كلها **acidic**

بص بقى على الـ salicylates دي مشتقات من حمض اسمه salicylic acid .

السؤال بقى:

ياترى أستعمل الـ salicylic acid كمسكن و خافض حرارة و anti-inflammatory ؟

← مستحيل،

لأن الـ salicylic acid is extremely irritant on GIT كأنك بتاخد مية نار في معدتك، فعشان كدا لا يستخدم أبداً for systemic use،

ما عندناش أبداً أقراص salicylic acid، هنستعمله إن شاء الله **موضعياً** يتحط على الجلد و هقولك على استعماله دلوقتي .

في دوا شبهه كدا اسمه methyl-salicylate برده very irritant، ما يتاخدش systemic .

أومّال إيه الأقراص اللي بتتبلع عشان أعالج pain , fever , inflammation؟

عندنا كذا دوا أشهرهم طبعاً acetyl salicylic acid اللي هو الـ **aspirin**